

Summary

INFLUENCE OF 1,2,4-TRIAZOL DERIVATIVES ON COMBINATIVE SYSTEMS: REDUCED THIOLS/NO IN VITRO

Nagornaya Ye.A.

Key words: thiol-containing compounds, nitro-oxidative stress, markers of protein oxidative damage, thiol disulfide system, nitric oxide system.

It has been found out that the triazol derivative thiotriazolium possesses cardio-, neuro-, hepatoprotective action. It has been shown that functional disturbances are connected with endothelial dysfunction and the changing in thiol-disulfide system markers and the nitric oxide system. The aim of the study is to carry out screening of 1, 2, 4-triazole derivatives by their antioxidant action and influence on the thiol-disulfide neuron system in oxidative and nitrosative stress. We studied antioxidant properties and effects on the thiol-disulfide system of neuron suspension in experiments in vitro by modelling of oxidative and nitro-oxidative stress by introducing the iron dinitrosyl complex in a toxic concentration of 250 mmol/l into the incubation medium according to the Methodological Recommendations of the Ukrainian Ministry of Public Health. During nitro-oxidative stress, we found an increase in the content of oxidative modification parameters of proteins (APG, KFG), oxidized glutathione, nitrotyrosine and reduction of antioxidant activity, glutathione reductase activity, glutathione-S-transferase and the level of reduced glutathione in the neuronal suspension. The introduction of 11 thiol-containing compounds into the neuronal suspension showed that all the compounds used, with the exception of two, had antioxidant effects exceeding the reference drugs as methionine, unitiol, sodium thiosulfate, dibunol, and alpha-tocopherol. Thiol-containing compounds reduced the content of nitrotyrosin, a stable endogenous oxidation product of peroxyxynitrite, which is used as a marker for NO-dependent damage. Thiol-containing compounds lowered the content of oxidized glutathione and increased the content of reduced oxidized glutathione, which is considered as an inhibitor of reactive oxygen species. Thiol-containing compounds, especially thiotriazolin and angiolin, retained the activity of glutathione-S-transferase and glutathione reductase that confirms their antioxidant effect

УДК 611.441:616-001.16-092.9:572.087

Рыкова Ю. А., Шупер В. А., Шупер С. В., Гордийчук Д. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА МАССЫ И ДЛИНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ

Харьковский национальный медицинский университет

Экспериментальное исследование проведено на 60 белых линейных крысах-самцах, возрастом 12 недель и весом 180-230г. Животных этой серии подразделяли на группы в зависимости от действующих на них агентов. Первую группу (1) составили контрольные крысы, которые также находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C. Во вторую группу (2) вошли животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0-43,1°C). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней. После сеансов гипертермии на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных декапитировали из эксперимента под эфирным наркозом. Непосредственно после декапитации щитовидную железу извлекали вместе с трахео-гортанным комплексом, осуществляли препаровку щитовидной железы, после чего взвешивали ее на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для органо- и морфометрических исследований. Результаты параметров массы щитовидной железы обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$). Исследована динамика показателей массы и длины щитовидной железы крыс после длительного воздействия на организм хронической гипертермии. Выявлено достоверное снижение массы органа и уменьшение длины долей в соответствии с интактными животными.

Ключевые слова: щитовидная железа, масса, длина, хроническая гипертермия, крысы.

Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины (ХНМУ) и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека «Морфологические особенности органов и систем тела человека на этапах онтогенеза» № государственной регистрации 0114U004149.

До настоящего времени человеку в условиях труда всё ещё приходится, и довольно часто, сталкиваться с неблагоприятным действием высоких температур. В металлургической и металлообрабатывающей промышленности, в угольной и горнорудной, в машиностроительной и химической, в стекольной и пищевой, на железнодорожном и водном транспорте, в авиации и

флоте — вот далеко не полный перечень отраслей народного хозяйства, где высокая температура — 40-80°, а нередко и выше 100°, выступает в качестве неблагоприятного фактора производственного микроклимата [1;2;3;4]. В Украине в связи с неблагоприятной экологической ситуацией определяется дальнейший рост нарушений тиреоидной функции. Для понимания суц-

ности происходящих в щитовидной железе морфофункциональных изменений их следует рассматривать в свете современной концепции органа как многоуровневой системы, все элементы которой тесно связаны между собой и функционально взаимоподчинены. Таким образом, щитовидная железа создаёт предпосылки к возможному включению в процесс различных механизмов, которые могут оказывать влияние на изменение её структуры и функции [5;6;7].

Цель исследования заключалась в определении динамики массы щитовидной железы в разные периоды реадaptации после воздействия хронической гипертермии на организм подопытных животных в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 60 белых линейных крысах-самцах возрастом 12 недель и весом 180-230г., полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета. Во время эксперимента лабораторные животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и научных целей (Страсбург, 1986 г.), в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964-2000 гг.) [8]. «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утверждёнными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) Комиссией по этическим вопросам ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" (протокол № 5 от 10.05.2011) установлено, что содержание животных и манипуляции, которые с ними проводили, отвечали Закону Украины № 3447-IV от 21.02.06 г. [9].

Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры, сконструированной сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии Луганского государственного медицинского университета (авторское свидетельство №1452526 А1 на изобретение «Тепловая токсикологическая камера» - Можаяев Геннадий Александрович, Гридин Виктор Сергеевич, Чолак Эдуард Олегович, Ивонин Евгений Александрович, Красовский Олег Юрьевич, Гарькавец Сергей Иванович). Камера была усовершенствована сотрудниками кафедры анатомии человека Овчаренко В.В. и Бибики Е.Ю. «Климатическая камера с телеконтролем и телеуправлением» [10] Животных этой серии подразделяли на группы в зависимости от действующих на них агентов.

Первую группу (1) составили контрольные

крысы, которые также находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C. Во вторую группу (2) вошли животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0-43,1°C). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней.

После сеансов гипертермии на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных декапитировали из эксперимента под эфирным наркозом. Непосредственно после декапитации щитовидную железу извлекали вместе с трахео-гортанным комплексом, осуществляли препаровку щитовидной железы [11], после чего взвешивали ее на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для органо- и морфометрических исследований «Morpholog» («Свідоцтво про реєстрацію авторського права №9604», авторы: В.В. Овчаренко, В.В. Маврич, 2004) [12]. Результаты параметров массы щитовидной железы обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Программа органомерии щитовидной железы включала измерение длины с помощью штангенциркуля [13]. Полученные данные регистрировались в протоколах забора материала.

Результаты исследований

В данном исследовании было установлено, что масса щитовидной железы на 1 сутки после хронической гипертермии средней тяжести (42,0-43,1°C) в термокамере в течение 60 дней по 5 часов в сутки составляет $14,43 \pm 0,31$ мг, что ниже контрольных значений на 5,97%; на 7, 15 и 30 сутки реадaptации масса равна $15,16 \pm 0,42$ мг, $15,9 \pm 0,48$ мг, $16,8 \pm 0,27$ мг, что отличается от контроля в сторону снижения на 7 сутки - 4,86%, 15 суток - 2,87%, 30 суток - 2,28%. Через 60 суток реадaptационного периода масса составила $18,92 \pm 0,54$ мг - это отклонение от контрольных значений в сторону снижения на 0,71%, соответственно (рис 1).

Длина доли на 1 сутки реадaptации составила $3,95 \pm 0,05$ мм, что ниже контрольных значений на 4,05% (рис 2). На 7 суток реадaptационного периода эти же показатели составили $4,1 \pm 0,04$ мм, что меньше контроля на 3,53%. На 15 суток реадaptации длина равна $4,18 \pm 0,05$ мм, что ниже контрольных значений на 3,09%. К 30 суткам реадaptации соответствующие показатели составляют $4,35 \pm 0,02$ мм, что в процентном соотношении ниже контроля на 1,88%. На 60 день реадaptации изменения в сторону снижения выражены минимально - длина составляет $4,48 \pm 0,04$ мм, что меньше контроля на 1,1% (рис. 2).

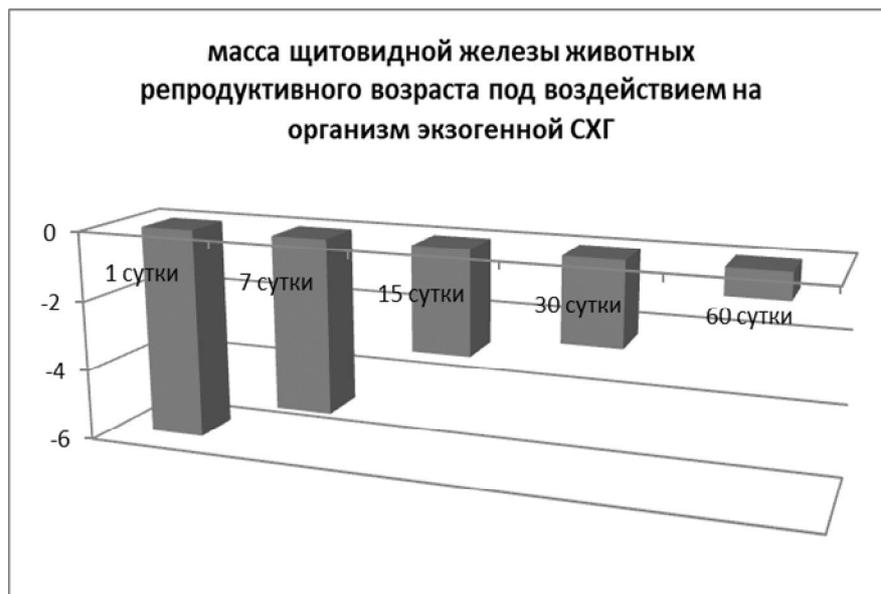


Рис. 1. Показатели массы щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм экзогенной хронической гипертермии средней степени (в % соотношении в сравнении с контрольной группой)

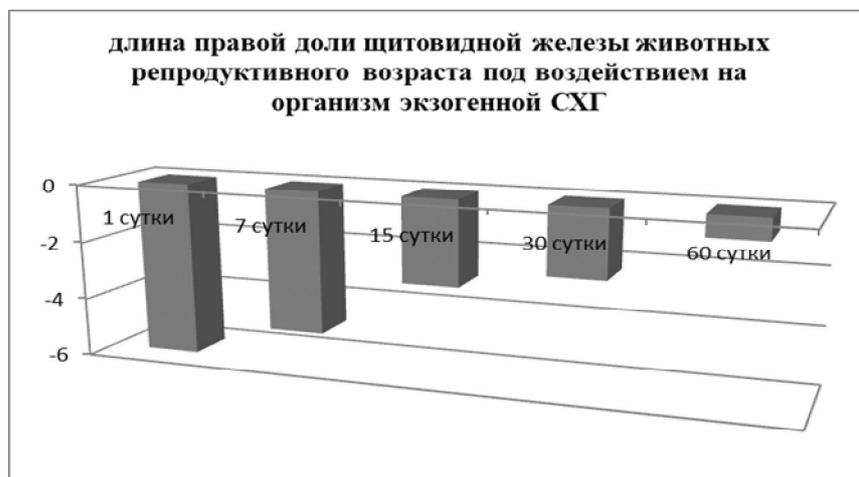


Рис. 2. Показатели длины щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм экзогенной хронической гипертермии средней степени (в % соотношении в сравнении с контрольной группой)

Выводы

Таким образом, исследуемые органометрические показатели половозрелых крыс, такие как масса щитовидной железы, длина доли развившихся под воздействием хронической гипертермии средней степени ниже, чем у интактных животных во все сроки наблюдения. Максимальное снижение приходится на начальные сроки наблюдения (1 и 7 сутки), а минимальное - на более поздние (60 сутки).

Перспективы дальнейших исследований

Следующим этапом исследований будет изучение линейных размеров щитовидной железы подопытных животных, подвергнувшихся воздействию на организм хронической гипертермии.

Литература

1. Пейтев И.Ф. Признаки хронического перегревания у горнорабочих глубоких угольных шахт / И.Ф. Пейтев, В.А. Максимович // Гиг. труда и проф. забол. - 1989. - №6. - С.7-9.
2. Пейтев И.Ф. Синдромы перегревания у шахтеров / И.Ф. Пейтев // Фельдшер и акушерка. - 1990. - №6. - С.36-39.
3. Ажаев А.Н. Физиолого-гигиенические аспекты действия высоких и низких температур / А.Н. Ажаев. - М.: Наука, 1979. - 264 с.
4. Филипенко Л.Л. Морфологические изменения в организме при перегревании / Л.Л. Филипенко // Физиология человека. - 1993. - №5-6. - С.147-150.
5. Robert C. Smallridge. Metabolic, Physiologic, and Clinical Indexes of Thyroid Function. Section B. Miscellaneous Tests: Werner and Ingbar's The Thyroid, Seventh Edition / C. Robert // Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996. - P. 397-405.
6. Султанов Ф.Ф. Функциональная активность щитовидной железы у собак при остром и многократном перегревании. Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации / Ф.Ф. Султанов, И.И. Тодрис, Г.М. Ключкова // II Всесоюзный съезд патофизиологов: Тез. докл. - М., 1976. - С.128
7. Nakamura Y. Oxidation enhances calpain-induced turbidity in young rat lenses / Y. Nakamura, C. Fukiage, M. Azuma // Curr. Eye. Res. - 1999. - Vol. 19, №1. - P33-40.
8. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52p.

9. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ. – 2001. – 16 с.
10. Бибик О.Ю. Нова модель кліматичної камери з телеспостереженням та телеуправлінням / О.Ю. Бибик, В.В. Овчаренко // Реєстр галузевих нововведень. – 2008. – С. 126-127.
11. Каширина Н.К. Методика идентификации и выделения органов эндокринной секреции у мышей / Н.К. Каширина // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 1987. – Т. 103, №5. – С. 630-631.
12. Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В.В. Овчаренко, В.В. Маврич // Свідоцтво про реєстрацію автор. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
13. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. - Киев: Вища школа, - 1982. - 160 с.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА МАСИ І ДОВЖИНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ НА ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ

Рикова Ю.О., Шупер В.О., Шупер С.В., Гордійчук Д.О.

Ключові слова: щитоподібна залоза, маса, довжина, хронічна гіпертермія, щури.

Експериментальне дослідження проведено на 60 білих лінійних щурах-самцях віком 12 тижнів і вагою 180-230г. Тварин цієї серії підрозділяли на групи в залежності від діючих на них агентів. Першу групу (1) склали контрольні щури, які також перебували в термокамері протягом 5 годин при температурі 21 ° С. До другої групи (2) увійшли тварини, які зазнали хронічної гіпертермії середньої тяжкості (42,0-43,1 ° С). Гіпертермію моделювали з 8 години ранку до 13.00 (по 5 годин щодня) протягом 60 днів. Після сеансів гіпертермія на 1, 7, 15, 30 і 60 добу тварин декапітовано з експерименту під ефірним наркозом. Безпосередньо після декапітації щитоподібну залозу витягували разом з трахеогортанним комплексом, здійснювали препаровку щитоподібної залози, після чого зважували її на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг. Аналіз цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми для органо- і морфометричних досліджень. Результати параметрів маси щитоподібної залози обробляли за допомогою статистичних програм, достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$). Досліджено динаміку показників маси і довжини щитоподібної залози щурів після тривалого впливу на організм хронічної гіпертермії. Виявлено достовірне зниження маси органа та зменшення довжини частки відповідно до інтактних тварин.

Summary

CHARACTERISTICS OF MASS AND LENGTH OF THYROID GLAND IN MATURE RATS EXPOSED TO CHRONIC HYPERTHERMIA

Rykova Yu.A., Shuper V.A., Shuper S.V., Hordiichuc D.A.

Key words: thyroid gland, weight, length, chronic hyperthermia, rats.

The experimental study was carried out on 60 white linear male rats of 12 weeks old and weighing 180-230 g. The animals of this series were divided into groups, depending on the agents acting on them. The first group (1) consisted of control rats, which were kept in the thermal chamber for 5 hours at a temperature of 21°C. The second group (2) included animals subjected to chronic hyperthermia of moderate severity (42.0-43.1 ° C). Hyperthermia was simulated from 8 am to 1 pm (5 hours daily) for 60 days. After sessions of hyperthermia for 1, 7, 15, 30 and 60 days, animals were decapitated under ether anaesthesia. Immediately after the decapitation, the thyroid gland was removed together with the trachea-laryngeal complex, dissection of the thyroid gland was performed, and then it was weighed on an analytical balance of the VLA-200 to an accuracy of 1 mg. The analysis of digital data was carried out using a computer program for organo- and morphometric studies. The results of the parameters of thyroid mass were processed with the help of statistical programs, the probability of error was less than 5% ($p < 0.05$). The dynamics of the thyroid mass and length parameters of rats after long-term exposure to chronic hyperthermia has been studied. A significant decrease in the weight of the organs and decrease in the length of the lobes compared with intact animals was revealed.